

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Ivan Gabrić

**Utjecaj refraktivne kirurgije na slabovidnost kod
odraslih pacijenata**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2018.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Ivan Gabrić

**Utjecaj refraktivne kirurgije na slabovidnost kod
odraslih pacijenata**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za oftalmologiju i optometriju Medicinskog fakulteta u Zagrebu pod vodstvom prof.dr.sc. Smiljke Popović Suić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./18.

POPIS OZNAKA I KRATICA

MKB-10 - 10. revizija Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema

NIBS – ne invazivna stimulacija mozga (*eng. non-invasive brain stimulation*)

LogMAR – logaritam minimalnog kuta *rezolucije* (*eng. Logarithm of the Minimum Angle of Resolution*)

SC – bez korekcije (*lat. sine correctione*)

CC – s korekcijom (*lat. cum correctione*)

TMS – transkranijalna magnetska stimulacija (*eng. Transcranial magnetic stimulation*)

PRK – *eng. photorefractive keratectomy*

LASIK – *eng. laser-assisted in situ keratomileusis*

DSPH –sferna dioptrijska

CYL - cilindrična dioptrijska

BIS – bolnički informacijski sustav

SADRŽAJ

POPIS OZNAKA I KRATICA.....	
SADRŽAJ	
Utjecaj refraktivne kirurgije na slabovidnost kod odraslih pacijenata	
SUMMARY	
Effects of refractive surgery on amblyopia in adult patients	
1. SLABOVIDNOST	1
1.1. UVOD	1
1.2. EPIDEMIOLOGIJA	2
1.3. DIJAGNOSTIKA.....	3
1.4. LIJEČENJE.....	4
2. UTJECAJ REFRAKTIVNE KIRURGIJE NA SLABOVIDNOST KOD ODRASLIH.....	9
2.1 SVRHA	9
2.2 MATERIJALI I METODE	9
2.3 REZULTATI	12
2.3.1 UVOD	12
2.3.2 MIOPIJSKA SKUPINA	13
2.3.3 HIPEROPIJSKA SKUPINA	16
2.3.4 UKUPNI REZULTATI	19
2.4 RASPRAVA.....	21
3. ZAKLJUČAK.....	23
4. ZAHVALE	24
5. POPIS LITERATURE.....	25
6. ŽIVOTOPIS.....	29

SAŽETAK

Utjecaj refraktivne kirurgije na slabovidnost kod odraslih pacijenata

Slabovidnost, tj. ambliopija je tip oštećenja funkcije osjetila vida. Ona pogađa između 2% i 3% svjetske populacije. Kako bi čovjek jasno vidio potrebno je imati jasnu sliku koja pada na retinu oka. Vidni put koji prenosi živčane signale od retine do vizualnog korteksa mora biti bez abnormalnosti. Vidni korteks koji je zadužen za obradu informacija koje dolaze iz očiju mora biti adekvatno razvijen. Slabovidnost je, kao što ime govori, gubitak određenog stupnja vidnih funkcija. Vidne funkcije u klasičnom smislu su oštrina, kontrastna osjetljivost, binokularni vid te sposobnost praćenja kretanja. Znatno češće se manifestira na jednom oku, no moguća je i na oba oka. Etiološki gledano, u svojoj osnovi slabovidnost ima nekoliko čestih uzroka: strabizam, izraženu refraktivnu grešku, prijevremeni porod, bolesti mrežnice ili urođenu kataraktu. Prisutnost nekog od ovih uzroka u ranom djetinjstvu dovodi do neadekvatnog podraživanja vidnog korteksa u doba najveće plastičnosti mozga, tj. u prvom desetljeću života. Iako je slabovidnost najčešća patologija vida u djece, djeca vrlo rijetko jasno mogu komunicirati svoje poteškoće vezane uz funkciju osjetila vida te se zbog toga danas u Hrvatskoj provodi Nacionalni program ranog otkrivanja slabovidnosti. U klasičnom pristupu liječenja slabovidnosti postoji paradigma da ga ima smisla liječiti tijekom prvog desetljeća života jer razvoj vidnog dijela mozga završava do 7. godine života. Razvojem refraktivne kirurgije u zadnjih 25 godina povećao se broj odraslih slabovidnih pacijenata koji su se podvrgnuli tom tipu zahvata te je došlo do znatnog porasta interesa pacijenata koji pate od slabovidnosti za ovim tipom zahvata. U ovom radu prikazana su 42 slučaja, te njihovi poslijeoperacijski rezultati na razini 12 mjeseci nakon zahvata. Zahvati su na ispitanicima učinjeni u periodu od 2010. do 2017. godine.

Ključne riječi: slabovidnost, ambliopija, lasersko skidanje dioptrije, refraktivna kirurgija, LASIK

SUMMARY

Effects of refractive surgery on amblyopia in adult patients

Amblyopia is a disorder that affects the function of sight. It is estimated that between 2% and 3% of the total population is affected by it. For humans to see well we must have the following prerequisites - clear image being formed on the retina, a visual pathway that is free of abnormalities and finally, the visual cortex of the brain must be adequately developed. Amblyopia often called "lazy eye," is a loss of a certain portion of normal visual functions, in a classical sense they are visual acuity, contrast sensitivity, binocular vision and the ability to notice moving objects in our visual field. It can manifest itself more common in one eye, but it can affect both eyes. From an etiological standpoint, amblyopia is most commonly caused by strabismus, very large refractive errors, premature birth, a disease of the retina or congenital cataracts. Presence of one or more of these factors can lead to inadequate stimulation of the visual cortex during the early years of life during a time when the brain has the most neuroplasticity. Although amblyopia is the most commonly found eye pathology in children they often are unable to communicate their visual issues, therefore today in Croatia, we have a National amblyopia screening program. In a classical sense, amblyopia should be treated during the first decade of life as the visual cortex development is complete by the age of 7. During the past 25 years with the advances in refractive surgery, the number of adults suffering from amblyopia who had refractive surgery has increased, and the interest of amblyopes is growing into this type of surgery. This thesis is based on 42 cases of adult amblyopes who had refractive surgery with a 12 month follow up. The procedures were performed between the years of 2010. and 2017.

Keywords: lazy eye, amblyopia, laser vision correction, refractive surgery, LASIK

1. SLABOVIDNOST

1.1. UVOD

Slabovidnost, tj. ambliopija je tip oštećenja funkcije osjetila vida. Do slabovidnosti dolazi zbog abnormalnog razvoja osjetila vida tijekom ranog djetinjstva (1). Prema MKB-10, slabovidnost ima oznaku H53.0. Skupina H su bolesti oka i adneksa, a H53.0 je „ambliopija zbog anopsije, anizometropije, deprivacije ili strabizma“ (2).

Slabovidnost možemo promatrati kao smanjenu vidnu oštrinu u jednom ili oba oka koja je izazvana smanjenim podraživanjem ili abnormalnom binokularnom interakcijom između dva oka, a time i dva vidna korteksa. Kao posljedica toga dolazi do različitog stupnja smanjenja funkcije vidnog sustava, najčešće u jednom oku, no vrlo često se i mogu primijetiti mali, ali mjerljivi deficiti u drugom zdravom oku. (3,4)

Slabovidnost klasificiramo prema vodećem uzroku koji je doveo do oslabljenog razvoja vida. Attebo i suradnici (1) donijeli su sljedeće definicije za slabovidnost:

1. Anizometropička slabovidnost - kada je razlika sferne dioptrije ili cilindrične dioptrije između dva oka bila 1 dioptriju ili više, bez prisutnosti strabizma.
2. Strabizmom izazvana slabovidnost - kada je nađena heteroforija ili heterotropija bez prisutnosti anizometropije ili velike refraktivne greške.
3. Miješana slabovidnost - kada su nađeni anizometropija i strabizam.
4. Slabovidnost zbog deprivacije - kada je u podlozi kongenitalna katarakta, ptoza, opaciteti rožnice ili drugih medija. Također, velike refraktivne greške koje nisu bile korigirane tijekom djetinjstva također su klasificirane kao deprivacijska slabovidnost.

Klinički slabovidnost, koja je najčešće unilateralna, možemo promatrati kao razliku u vidnoj oštini od jedne ili više linije između dva oka, no afektirane su druge vizualne funkcije kao što su Vernierova oština i kontrastna osjetljivost.

Slabovidni ljudi mogu imati defekte akomodacije i pokazati okulomotorne deficite kao što su poteškoće s fiksacijom, lošije ili nemoguće praćenja predmeta koji se kreću, a pri binokularnim uvjetima može doći do problema s praćenjem i u zdravom oku (5). Binokularne prilagodbe su supresija, ekscentrična fiksacija ili abnormalna retinalna korespondencija. Osobe koje pate od strabizmom izazvane slabovidnosti u pravilu nemaju nikakvu mjerljivu stereopsiju za razliku od osoba koje imaju anizometričnu slabovidnost koje mogu imati stereopsiju koja prati vidnu oštinu u lošijem, slabovidnom oku (3).

1.2. EPIDEMIOLOGIJA

Slabovidnost pogađa 1-5% ljudi, a podatci jako ovise o načinu kako mjerimo i definiramo slabovidnost, ali i koja populacija je promatrana (6,7). Veliki broj studija 1/3 slabovidnosti pripisuje anizotropiji, 1/3 pripisuje strabizmu, a 1/3 pripisuje kombinaciji ova dva poremećaja (8,9). Deprivacijska slabovidnost prema dostupnim podacima izuzetno je rijetka i kao vodeći uzrok navodi se kongenitalna katarakta (2 do 5 na 100 000 živorođenih) (6). Holmes i suradnici (10) upozoravaju kako je bitno razumjeti da su podatci dobno vezani, zbog toga što se slabovidnost uzrokovana strabizmom prezentira ranije nego anizometrična slabovidnost zbog roditeljskog opažanja heterotropije.

Chua i Mitchell (7) su proveli istraživanje na 3654 osobe starije od 49 godina. U toj skupini pronađeno je 114 (3,1%) unilateralno slabovidnih osoba. Unilateralno

slabovidne osobe imale su jednake šanse zaposlenja u klasama poslova kao i osobe s normalnim vidom jedina statistički značajna razlika bila je u najvišem stupnju obrazovanja gdje je 7,2% osoba s normalnim vidom doseglo sveučilišnu diplomu za razliku od skupine unilateralno slabovidnih gdje 2,5% osoba steklo sveučilišnu diplomu. Deficit njihovog istraživanja bio je što je samo 3,2% populacije u ispitivanju patilo od unilateralne slabovidnosti no njihovi podatci podudaraju se za podacima koje su prikazali Rahi i suradnici (11).

U Hrvatskoj su Bušić i suradnici (12) objavili rad u kojem su prikazali rezultate probira pedijatrijske populacije. Testirali su 15 648 djece u Zagrebu između 4 i 4,5 godine, prevalencija slabovidnosti u tom radu bila je 8,08%, što je bilo znatno više nego što je očekivano.

Od siječnja 2016. godine provodi se Nacionalni program ranog otkrivanja slabovidnosti (13) koji procjenjuje da danas u Hrvatskoj živi 320 000 slabovidnih osoba.

1.3. DIJAGNOSTIKA

Holmes i Clarke u svom radu objavljenom u Lancetu (10) donose sljedeće zaključke: dijagnoza unilateralne slabovidnosti donosi se kada se nađe smanjena vidna oštrina od normalne, uz prisutnost nekog tipičnog uzroka slabovidnosti, uz najbolju moguću korekciju i bez ostalih okularnih abnormalnosti. Zaostali deficit vida nakon korekcije tipičnih uzroka slabovidnosti (nošenje naočala, operacija strabizma, operacija kongenitalne katarakte) je slabovidnost. Krična komponenta za dijagnozu slabovidnosti smatra se mjerenje vidne oštrine. Kod djece mlađe od 2,5 godina, dijagnoza unilateralne slabovidnosti ovisi o usporedbi preferencije

fiksacije na svjetlo ili malu igračku. Postoji još nekoliko tipova testova za djecu mlađu od 2,5 godina, npr. Kay slike, Cardiff karte, Tellerove karte i slično. Djeca starija od 2,5 godine mogu koristiti optotipove koji omogućavaju kvantifikaciju vidne oštine, a najčešće se radi o Snelleovom ili LogMAR optotipu. Autori preporučuju LogMAR zbog neefikasnosti kod klasičnog Snellen optotipa zbog nejednakih razlika između pojedinih linija. Većina kliničkih testova za slabovidnost koristi procjenu gdje su slova izolirana koristeći „crowding“ linije. *Crowding* je fenomen gdje se smanji vidna oštrina kada su optotipovi u istoj liniji okruženi linijama ili drugim slovima, često slabovidne osobe mogu pročitati prvo i zadnje slovo u redu na optotipu, ali slova u sredini ne. Taj fenomen koji obilježava razvoj vidnog sustava kod slabovidnih ljudi ostaje trajno prisutan.

1.4. LIJEČENJE

Slabovidnost nije bolest u tipičnom smislu, ona je više stanje nekorištenja ili krivog korištenja oka. Liječenje slabovidnosti trebalo bi povećati korištenje slabovidnog oka. Prvi korak u liječenju slabovidnosti je otkrivanje osnovnog uzroka, ovisno o tipu slabovidnosti, operacija strabizma, operacija kongenitalne katarakte, nošenje naočala za ispravljanje refrakcijske greške itd. Kao što je navedeno, slabovidnost je najčešće unilateralna, a većina liječenja slabovidnosti bazira se na deprivaciji vizualne stimulacije zdravog oka, najčešće stavljanjem okluzijskih flastera ili farmakološkom penalizacijom (atropin) (10).

Pediatric Eye Disease Investigator Group objavila je 2002. studiju (8) gdje su 419 djece mlađe od 7 godina sa slabovidnosti podijelili u 2 skupine. Jedna skupina koristila je okludere, a druga atropin tijekom 6 mjeseci. Obje skupine su nakon 6 mjeseci pokazale znatni napredak. Inicijalni napredak bio je brži kod skupine koja

je koristila okludere, no na kraju studije razlika između dvije skupine nije bila statistički značajna (nakon 6 mjeseci 0,034 LogMAR razlika između dvije grupe). Nakon 6 mjeseci 3 i više linije vidjelo je 79% djece u skupini s okluderima, a 74% u skupini koja je koristila atropin. Obje su skupine dobro podnijele testiranje, no skupina koja je koristila atropin pokazala je veći stupanj prihvatanja terapije zbog manje socijalne izolacije koju su posljedično osjećali zbog okludera.

Radovi kao Epelbaum i suradnici iz 1993 (14) te Greenwald i Park, 1999 (15) još su uvijek bili zastupnici teorije da je slabovidnost moguće liječiti samo prije desetog rođendana zbog smanjenja neuroplastičnosti koju pokazuje vizualni korteks koja djeluje kao ograničavajući faktor za anatomske, fiziološke ili funkcionalne promjene. No novije studije sugeriraju da postoji neuralna plastičnost čak i u odraslom vizualnom korteksu.

Taylor i suradnici (16) 2017. godine napravili su rad na temu neuroplastičnosti i slabovidnosti. Navode da arhitektura vizualnog korteksa postoji već pri rođenju, no vizualna iskustva koja dolaze do vidnog korteksa izazivaju jačanje osnovne urođene arhitekture te nastanak novih sinaptičkih veza između neurona. Plastičnost neurona jedan je od ključnih obilježja ranog razvoja mozga u prvim godinama života što označava kritični period za razvoj vida. Njihov rad za ključne točke navodi da „*neuro-imaging*“ studije koje se provode pridonose boljem razumijevanju funkcijskih i strukturnih promjena koje se događaju u procesuiranju slike u slabovidnosti. Također navode da nove bihevioralne metode mogu pomoći u tretmanu slabovidnosti kod djece, ali i odraslih. Postoje dokazi da fizikalnim metodama možemo potaknuti plastičnost vizualnog korteksa i u odrasloj dobi, a kada se zajedno provodi s bihevioralnim metodama dolazi do povećanja učinkovitosti.

Navode i postojanje farmakoloških metoda koje privremeno mogu povećati plastičnost vizualnog korteksa i jednako tako djelovati sinergistički s bihevioralnim metodama. Njihovi podatci pokazali su da se kod mlađe djece može postići poboljšanje od 0,25-0,30 LogMAR nakon 4 mjeseca tretmana, kod osoba s jako izraženom slabovidnosti napredak je bio 0,50 LogMAR. Kod starije djece i odraslih utjecaj liječenja bio je manji no i dalje je bio 0,15-0,18 LogMAR. Navode da je dugo vremena bila doktrina da je „osjetljivi period za tretman“ bio poistovjećen s „kritičkim periodom za razvoj vida“. No animalni modeli i recentne studije pokazali su da postoji mogućnost poboljšanja vida i nakon tog razdoblja. Razvoj strategija kojima se balansira vidni sustav i poboljšava neuroplastičnost kako bi se izazvalo povećano procesuiranje iz slabovidnog oka i potencijalno ostvarila binokularna integracija mogli bi značajno poboljšati ishode i nakon „osjetljivog perioda za tretman“ u klasičnom smislu. Thompson i suradnici 2008. (17) su dokazali da već i jedan NIBS (*non-invasive brain stimulation*) usmjeren na vizualni korteks privremeno povećava kontrastnu osjetljivost slabovidnog oka za više prostorne frekvencije. Također ista skupina pokazala je da pri primjeni pet tretmana inhibitornih *theta-burst* valova (TMS) produciraju dugotrajna poboljšanja kontrastne osjetljivosti. Perceptualne vježbe za vid pokazale su da kada se primjenjuju kod odraslih sa slabovidnosti dolazi do pojave neuroplastičnosti kao što su pokazali u radovima Levi i Li 2009 (18). Camilleri i suradnici 2014 (19), dokazali su da je najveći napredak kod takvih pacijenata vidljiv ne izravno u oštini vida već u kontrastnoj osjetljivosti. Castano-Castano i suradnici 2017 (20) pokazali su da kod štakora koji su selektivno bili monokularno deprivirani korištenjem 8 transkranijskih

stimulacija istosmjernom strujom dolazi do gotovo potpunog oporavka vidne oštine.

Tina Y Gao i suradnici (21) proveli su studiju na 115 ljudi u rasponu dobi od 7 do 55 godina gdje su ljude koji su imali slabovidnost izazvanu strabizmom, anizometropijom ili miješanog uzroka izložili video igri koju su sudionici studije igrali barem 1 sat dnevno tijekom 6 tjedana. Video igra imala je elemente koja je posebno podraživala jedno pa drugo oko. Postojala je i kontrolna skupina koja je igrala igru koja je istovremeno podraživala oba oka. Rezultati su pokazali da nije došlo do značajne promjene između skupina koje su igrale igru i bili izloženi placebo. Unatoč visokom očekivanju od ciljanog podraživanja video igrom u kućnoj atmosferi niska suradljivost kod ispitanika vjerojatno je jedan od razloga da studija nije pokazala očekivane rezultate.

U laboratorijskim uvjetima slično korištenje video igara dovelo je do poboljšanja od 0,15 do čak 0,35 LogMAR, no sudionici u tim studijama bili su pod kontrolom i supervizijom osoblja koje je osiguralo da ispitanici cijelo vrijeme budu koncentrirani na provođenje ispitivanja. Druga istraživanja koja su u kućnim uvjetima radili slična ispitivanja koristeći video igre pokazala su napredak od 0,08 do 0,11 LogMAR kod slabovidnih očiju.

Esperanza Garcia-Romo i suradnici (22) proveli su istraživanje na 10 pacijenata (dob od 20 do 50 godina) koji su bili podijeljeni u dvije skupine: ispitanici koji su koristili flaster za okluziju oka te u skupinu koja je koristila okluzijsku kontaktnu leću. Njihovi rezultati su pokazali da je skupina s okluzijskom kontaktnom lećom imala nakon 12 mjeseci znatni napredak u kvaliteti vida u usporedbi s drugom skupinom,

skupina koja je nosila okluzijsku leću napredovala je u prosjeku za 0,26 LogMAR. Dok je skupina koja je nosila okluzijski flaster napredovala za samo 0,09 LogMAR. Autori rada smatraju da je bolji rezultat okluzijske leće posljedica veće suradljivosti i izostanka negativnih psihosocijalnih aspekata povezanih s klasičnim okluzijskim flasterom.

Sorkin i suradnici su 2017. (23) objavili studiju na 327 odraslih slabovidnih očiju na kojima je izvršen LASIK ili PRK zahvat te pokazali da je kod 147 očiju došlo do poboljšanja vida od 1 linije, kod 75 očiju od dvije linije i kod 32 oka za 3 linije na Snellen optotipu. Osobe s niskom miopijom imale su znatno bolje rezultate od osoba s visokom miopijom i hiperopijom. Između očiju na kojima je izveden LASIK i očiju na kojima je izveden PRK zahvat nije bilo statistički značajne razlike.

2. UTJECAJ REFRAKTIVNE KIRURGIJE NA SLABOVIDNOST KOD ODRASLIH

2.1 SVRHA

Cilj ovog rada je ustanoviti utjecaj refrakcijske kirurgije na vidnu oštrinu u slabovidnih ispitanika. Za potrebe ovog rada promatrani su isključivo ispitanici koji su imali unilateralnu slabovidnost te signifikantnu refraktivnu grešku na slabovidnom oku.

2.2 MATERIJALI I METODE

U ovom stručnom radu analizirani su prijeoperacijski i poslijeoperacijski rezultati 42 ispitanika u BIS-u Specijalne bolnice za oftalmologiju Svjetlost i Poliklinike Svjetlost u Sarajevu. Ispitanici čiji su rezultati uključeni u ovaj rad dali su pristanak da se njihovi anonimizirani podatci koriste u znanstvene svrhe. Statistička obrada podataka učinjena je u Microsoft Excelu 2016 (verzija 16.0.6769.2017), s programskim alatom Data Analysis unutar kojeg je korišten Regression test.

Ispitanici su zahvate obavili od siječnja 2010. do siječnja 2017. godine.

Kriteriji odabira ispitanika bili su unilateralna slabovidnost, da je za vrijeme djetinjstva provođena klasična terapija za slabovidnost, da na zdravom oku ima vidnu oštrinu barem LogMAR 0,1 s ili bez korekcije, da je ispitanik stariji od 20 godina, da je dioptrijska slabovidnog oka između -10 D i +8 D, s astigmatizmom do ± 7 D. Također svi ispitanici uključeni u ovaj rad imali su period kontrole i praćenja od minimalno 12 mjeseci, a prikazani poslijeoperacijski rezultati predstavljaju rezultate kontrole nakon 12 mjeseci.

Kriterij za isključenje bio je bilo koja sadašnja ili prošla očna bolest kao glaukom, uveitis, retinopatija, nepravilna rožnična topografija koja upućuje na keratokonus, te sistemske bolesti kao dijabetes.

Predoperacijska obrada ispitanika uključivala je određivanje najbolje nekorigitane i korigirane vidne oštine koristeći LogMAR optotip, rožničnu topografiju, rožničnu *wavefront* analizu, refrakciju u ciklopegiji, biomikroskopiju, tonometriju, indirektnu oftalmoloskopiju te testove suznog filma.

Poslijeoperacijska obrada pacijenta uključivala je određivanje najbolje nekorigitane i korigirane vidne oštine koristeći LogMAR optotip, rožničnu topografiju, rožničnu *wavefront* analizu, refrakciju u ciklopegiji, biomikroskopiju, tonometriju, indirektnu oftalmoloskopiju te testove suznog filma.

Ispitanici su se podvrgnuli refraktivnoj proceduri laserskog skidanja dioptrije. Ispitanici su operaciju izveli u Klinici Svjetlost u Zagrebu i Sarajevu.

Svi ispitanici bili su podvrgnuti laserskom skidanju dioptrije. Uređaji koji su korišteni bili su mikrokeratom M2 Moria, *femto second* laser Abbot iFS 150kHz, *excimer* laseri Alcon Wavelight Allegretto 400 HZ EyeQ te Schwind Amaris 750S.

Unatoč korištenju različitih laserskih platformi pregledom stručne literature ustanovljeno je kako su rezultati pacijenata iz aspekta slabovidnosti jednako vrijedni. Bohač i suradnici su 2014. (24) objavili rad upravo na razlici između Alcon Wavelight Allegretto 400 HZ EyeQ te Schwind Amaris 750S platformi s uzorkom od 480 očiju. Obje grupe imale su napredak u najboljoj nekorigitanoj vidnoj oštini. Postoji mala razlika u ostatnom astigmatizmu između platformi no u praktičnom smislu oba lasera su izuzetno učinkovita te u ovom radu nisu tretirani kao varijable.

Također neke od očiju bile su podvrgnute Femto-LASIK metodi, gdje umjesto klasičnog mikrokeratoma drugi laser vrši izradu *flapa* (preklopac). Pregledom literature ustanovljeno je da femto-LASIK i klasični LASIK s mikrokeratomom dugoročno daju slične rezultate i ne utječu na rezultate ovog rada (25).

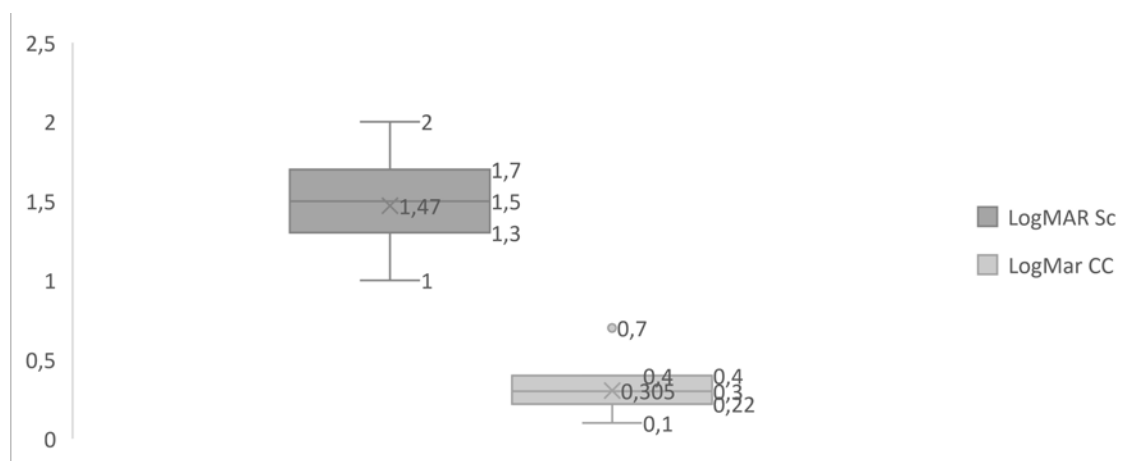
2.3 REZULTATI

2.3.1 UVOD

Broj ispitanika u studiji bio je 42, od čega 18 žena i 24 muškarca. Prosječna dob ispitanika bila je 29,9 (raspon dobi: 20 do 48 godina). Prijeoperacijski na razini skupine najbolja nekorigirana prosječna vidna oštrina pri korištenju LogMAR optotipa bila je 1,15 (raspon: 0,2 do 2), a najbolja korigirana prosječna vidna oštrina pri korištenju LogMAR optotipa bila je 0,34 (raspon: 0,1 do 0,7)



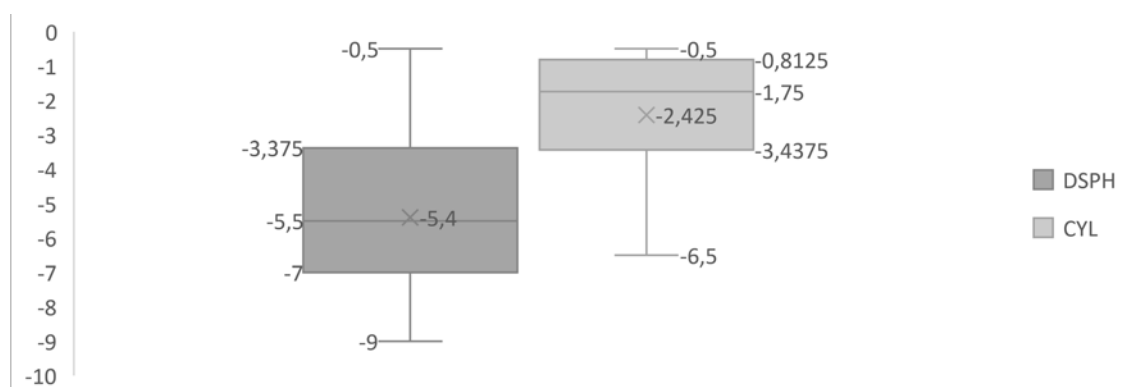
Slika 1. Grafički prikaz udjela spola među ispitanicima



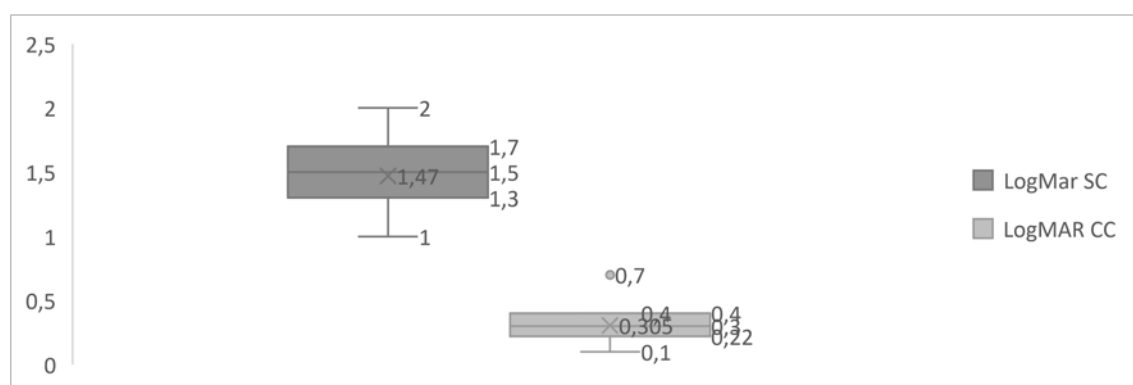
Slika 2. Grafički prikaz raspodjele prijeoperacijskih rezultata koristeći LogMAR optotip, prvi stupac je prikazuje najbolju nekorigiranu vidnu oštrinu, drugi stupac prikazuje najbolju korigiranu vidnu oštrinu.

2.3.2 MIOPIJSKA SKUPINA

U skupini slabovidnih osoba s miopijskom refraktivnom greškom bilo je 20 ispitanika, 12 žena i 8 muškaraca, prosječna dob ispitanika u skupini bila je 29,05 (raspon 20 do 48 godina). Prijeoperacijski miopijska skupina imala je prosječnu nekorigiranu vidnu oštrinu pri korištenju LogMAR optotipa 1,47 s rasponom od 1 do 2. Prijeoperacijska DSPH bila je -5,4 D (raspon od -0,5 D do -9 D), prijeoperacijski CYL -0,5 D do -6,5 D. Prosječna najbolja prijeoperacijska korigirana vidna oštrina pri korištenju LogMAR optotipa bila je 0,47 s rasponom od 0,1 do 0,7.

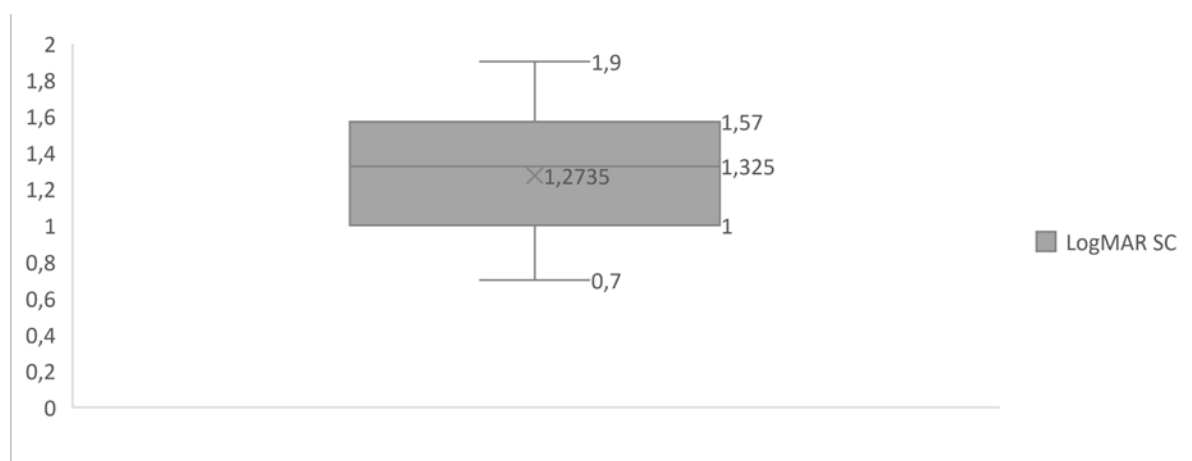


Slika 3. Miopijska skupina, prikaz rasporeda dioptrijske prijeoperacijske

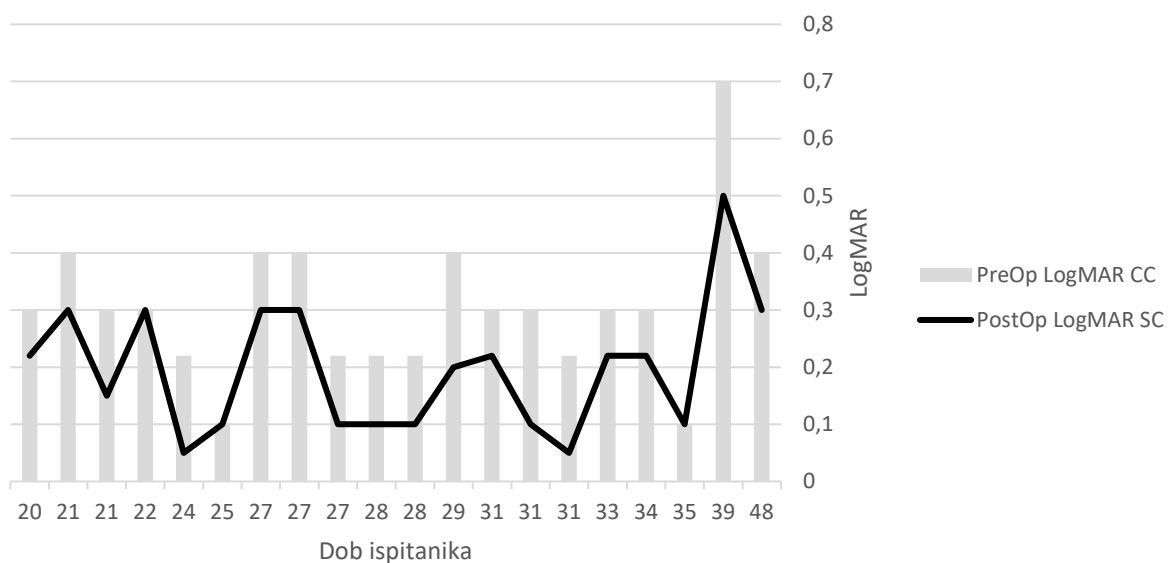


Slika 4. Raspon rezultata na LogMAR optotipu kod miopijske skupine prijeoperacijski, prvi stupac prikazuje najbolju nekorigiranu vidnu oštrinu, a drugi stupac najbolju korigiranu vidnu oštrinu

Nakon operativnog zahvata u miopijskoj skupini nakon 12 mjeseci dobiveni su sljedeći rezultati, poslijeoperacijska nekorigirana vidna oština pri korištenju LogMAR optotipa bila je 0,2 s rasponom 0,05 do 0,5. Prosječna poslijeoperacijska ostatna DSPH je bila -0,25 D s rasponom od -1,5 D do 0,5 D, a prosječni poslijeoperacijski ostatni CYL bio je -0,55 D s rasponom od -1,5 D do 0 D. Također 17 ispitanika od 20 (85%) imalo je bolju poslijeoperacijsku nekorigiranu vidnu oštinu nego najbolju korigiranu vidnu oštinu prijeoperacijski, u prosjeku je miopijska skupina napredovala za 0,12 na LogMAR optotipu. Niti jedan ispitanik nije imao gubitak vidne oštine u odnosu na najbolju korigiranu vidnu oštinu prije operacije.



Slika 5. Raspon najbolje nekorigirane vidne oštine LogMAR optotipu kod miopijske skupine poslijeoperacijski



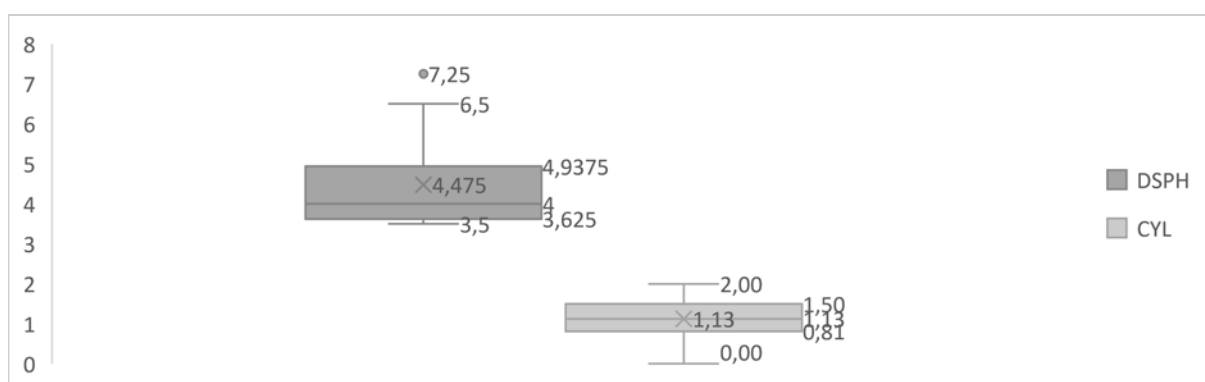
Slika 6. Rezultati miopijske skupine u odnosu na dob, LogMAR optotip, stupci prikazuju najbolju korigiranu vidnu oštrinu prijeoperacijski, puna linija prikazuje najbolju nekorigiranu vidnu oštrinu poslijeoperacijski



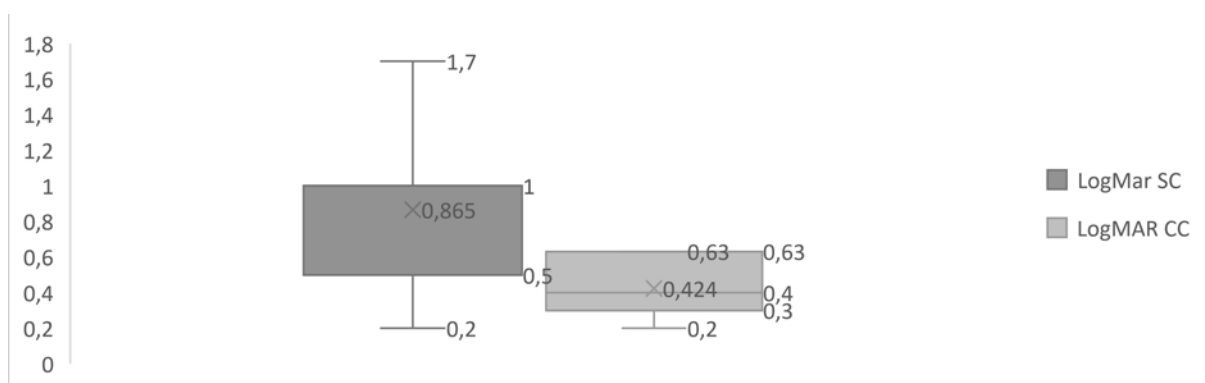
Slika 7. Udio ispitanika iz miopijske skupine, rezultati nekorigirane vidne oštrine poslijeoperacijski usporedno s rezultatima najbolje korigirane vidne oštrine prijeoperacijski

2.3.3 HIPEROPIJSKA SKUPINA

U skupini slabovidnih osoba s hiperopijskom refraktivnom greškom bilo je 22 ispitanika, 6 žena i 16 muškaraca, prosječna dob ispitanika u skupini bila je 30,73 godine (raspon 21 do 40 godina). Prijeoperacijski je hiperopijska skupina imala nekorigitiranu vidnu oštrinu pri korištenju LogMAR optotipa 0,85 s rasponom od 0,2 do 1,7. Prijeoperacijski prosječna DSPH bila je 4,49 D s rasponom od 3,5 D do 7,25 D, a prijeoperacijski prosječni CYL 1,13 D s rasponom od 0 D do 2 D. Prosječna najbolja prijeoperacijska korigirana vidna oštrina pri korištenju LogMAR optotipa bila je 0,38 s rasponom od 0,22 do 0,7.



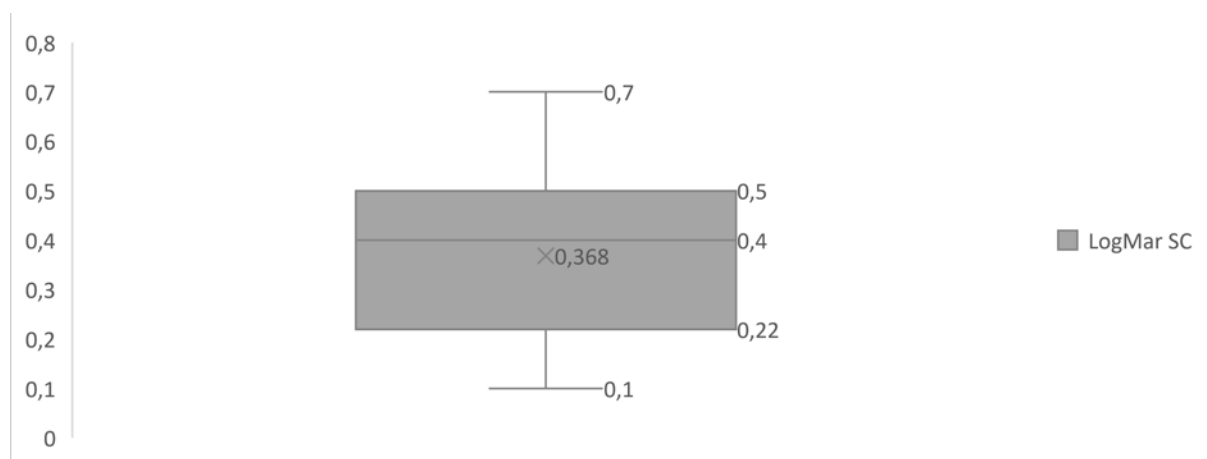
Slika 8. Hiperopijska skupina, prikaz rasporeda dioptrija prijeoperacijski



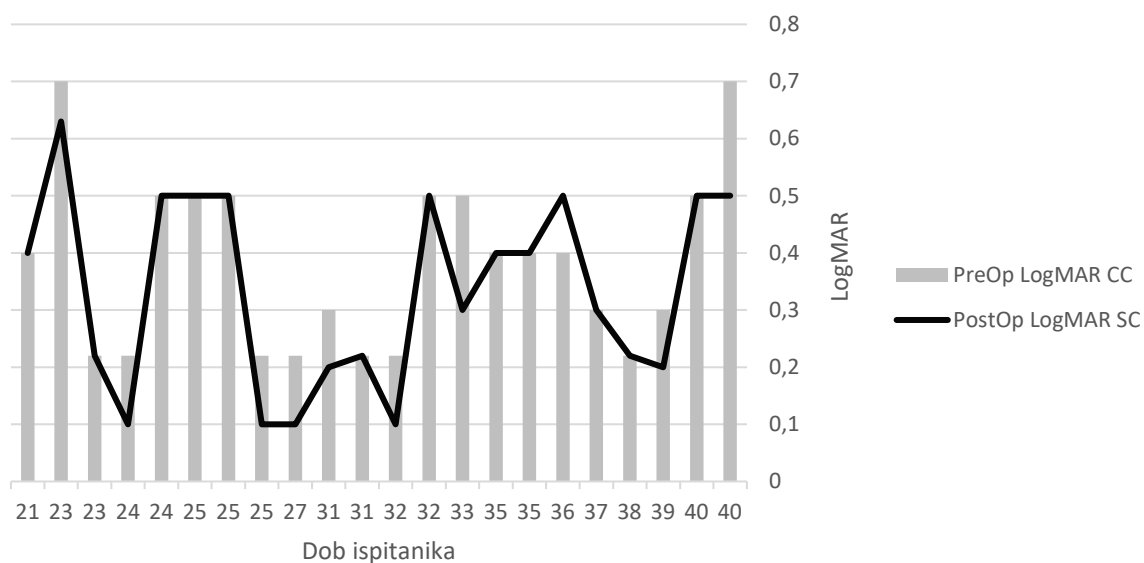
Slika 9. Raspon rezultata na LogMAR optotipu kod hiperopijske skupine prijeoperacijski, prvi stupac najbolja nekorigitirana a, drugi stupac najbolja korigirana vidna oštrina

Nakon 12 mjeseci od operativnog zahvata u hiperopijskoj skupini dobiveni su sljedeći rezultati: prosječna poslijeoperacijska nekorigirana vidna oštrina pri korištenju LogMAR optotipa bila je 0,35 s rasponom 0,1 do 0,7. Prosječna poslijeoperacijska ostatna DSPH bila je 0,23 D s rasponom od -0,5 D do 0,1 D, a prosječni poslijeoperacijski ostatni CYL bio je 0,36 D s rasponom od 0 D do 1,25 D.

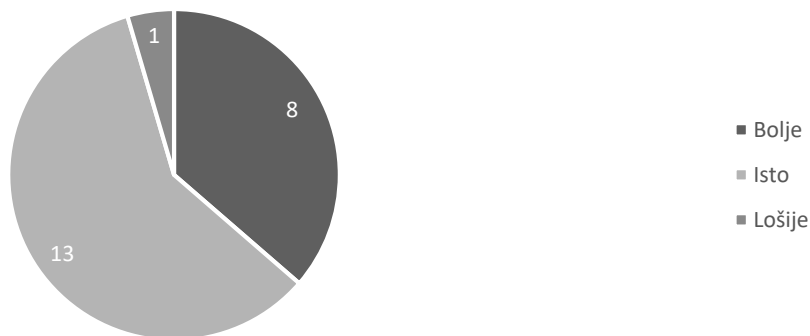
Poslijeoperacijski je u hiperopijskoj skupini 8 od 22 ispitanika (36%) imalo je bolju poslijeoperacijsku nekorigiranu vidnu oštrinu nego najbolju korigiranu vidnu oštrinu prijeoperacijski, 13 očiju nije imalo promjene vidne oštrine dok je jedan ispitanik imao za 0,1 lošiji rezultat na LogMAR optotipu. U prosjeku je hiperopijska skupina napredovala za 0,03 na LogMAR optotipu. Svi ispitanici imali su napredak vidne nekorigirane vidne oštrine, u prosjeku za -0,86 LogMAR (raspon -0,1 do -1,9). Dob ispitanika nije imala



Slika 10. Raspon rezultata najbolje nekorigirane vidne oštrine na LogMAR optotipu kod hiperopijske skupine poslijeoperacijski



Slika 11. Rezultati hiperopijske skupine u odnosu na dob, LogMAR optotip, stupci prikazuju najbolju korigiranu vidnu oštrinu prijeoperacijski, puna linija prikazuje najbolju nekorigiranu vidnu oštrinu poslijeoperacijski



Slika 12. Udio ispitanika iz hiperopijske skupine, rezultati nekorigirane vidne oštine poslijeoperacijski usporedno s rezultatima najbolje korigirane vidne oštine prijeoperacijski, LogMAR optotip

2.3.4 UKUPNI REZULTATI

Statistički gledano iz gore navedenih rezultata možemo utvrditi sljedeće:

Slabovidni ispitanici koji pate od miopije imaju bolju nekorigiranu vidnu oštrinu nakon refraktivne kirurgije u odnosu na najbolju korigiranu vidnu oštrinu prijeoperacijski uz $p=0,011$, što je statistički signifikantno ($p<0,05$).

Slabovidni ispitanici koji pate od hiperopije statistički gledano nemaju bolju nekorigiranu vidnu oštrinu nakon refraktivne kirurgije u odnosu na najbolju korigiranu vidnu oštrinu prijeoperacijski, $p=0,758$, što nije statistički signifikantno ($p>0,05$).

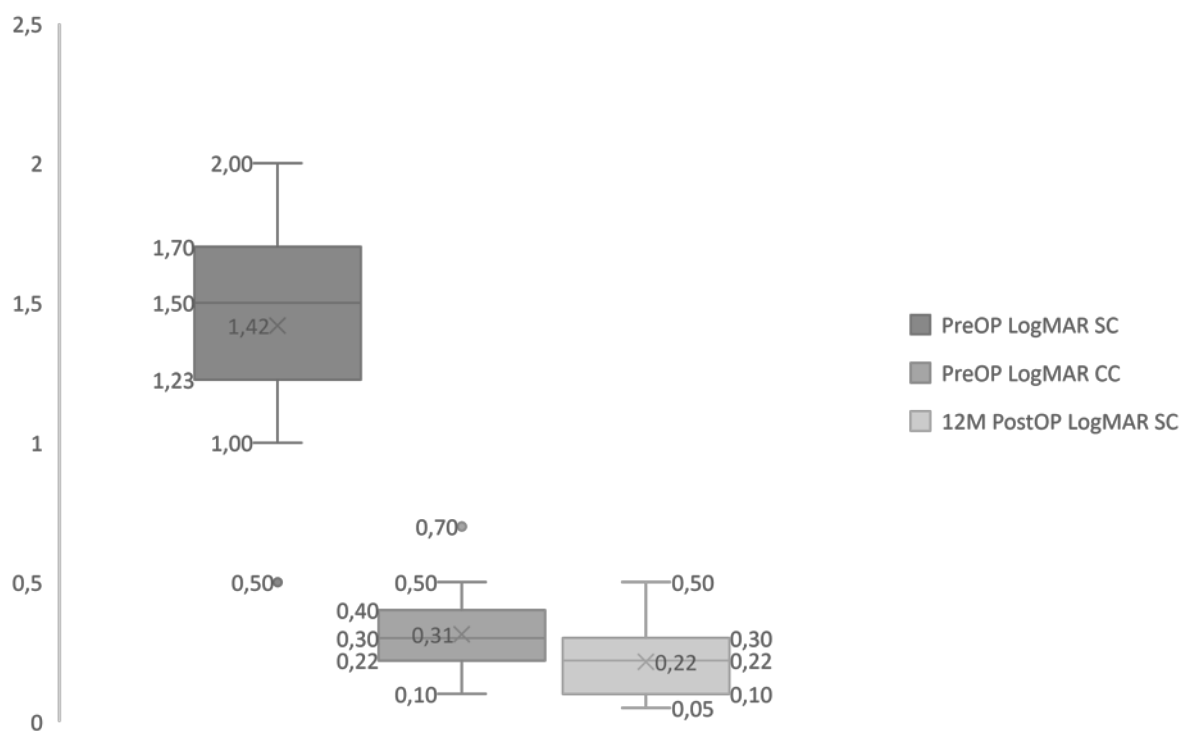
Mlađi ispitanici u mijopijskoj i hiperopijskoj skupini nisu imali bolje rezultate vidne oštine postoperativno od starijih ispitanika, $p=0,073$, što nije statistički signifikantno ($p>0,05$).



Slika 13. Rezultati nekorigirane vidne oštine 12 mjeseci poslijeoperacijski usporedno s rezultatima najbolje korigirane vidne oštine prijeoperacijski u obje skupine, LogMAR optotip



Slika 14. Rezultati nekorrigirane vidne oštine 12 mjeseci poslijeoperacijski usporedno s rezultatima najbolje nekorrigirane vidne oštine prijeoperacijski u obje skupine, LogMAR optotip



Slika 15. Grafički prikaz raspodjele rezultata koristeći LogMAR optotip, prvi stupac prikazuje predoperacijski najbolju nekorigiranu vidnu oštrinu, drugi stupac prikazuje predoperacijski najbolju korigiranu vidnu oštrinu, treći stupac prikazuje poslijeoperacijski najbolju nekorigiranu vidnu oštrinu.

2.4 RASPRAVA

Još sedamdesetih godina su Nobelovci Wiesel i Hubel (26–28) pokazali efekt vizualne deprivacije koji dovodi do smanjene kompeticije. Stanice u vizualnom korteksu monokularno depriviranih životinja bile su gotovo isključivo podraživane samo od zdravog oka. Samo mali broj stanica bio je sposoban podražiti se isključivo iz bolesnog oka. Također pokazali su da binokularna deprivacija ne dovodi do staničnog odgovora vizualnog korteksa kakav bi se očekivao za zbroj dvije monokularne deprivacije. Otprilike 1/3 stanica kod binokularno depriviranih životinja bila je normalna i mogla se podražiti binokularnim gledanjem, 1/3 imala je abnormalni odgovor na podražaj, a 1/3 stanica nije se mogla nikako podražiti. Pretpostavljeno je da je upravo to bio glavni mehanizam koji je utjecao na slabovidnost kod ispitanika u ovom radu. Plastičnost vizualnog korteksa je preduvjet za razvoj slabovidnosti, naime bez plastičnosti nema razvoja vizualnog korteksa, no bez plastičnosti koja dovodi do supresije slabovidne slike nema niti razvoja slabovidnosti. Abnormalni signali koji dolaze do vizualnog korteksa bez supresije doveli bi do poremećaja gledanja i u drugom zdravom oku.

Pregledom literature Webber i Wood (29) dolaze do zaključka da postoji fiziološki aspekt slabovidnosti koji diktira specifičan neurofiziološki odgovor na mehanizam koji dovodi do konflikta sumacije slike na način da promovira intraokularnu inhibiciju, što pak dovodi do smanjenog podražajnog djelovanja neuralnih veza u vizualnom korteksu, dok se inhibitorni neuroni više aktiviraju (30).

Pregledom literature koja je korištena pri izradi ovog diplomskog rada očito je da postoji neki oblik neuroplastičnosti i u odrasloj dobi. Uklanjanje refraktivne greške kod ispitanika vjerojatno je dovelo do nekog stupnja neuroplastičnosti koji je

zaslužan za napredak vidne oštine koji se dogodio u dijelu ispitanika, no bez provođenja detaljnih „*neuro imaging*“ pretraga vrlo je teško točno utvrditi koji je mehanizam odgovoran za dobivene rezultate.

U usporedbi sa radom Sorkina i suradnika (23) dobiveni rezultati su izuzetno slični, njihovi rezultati također pokazali su da miopijska skupina ima znatno bolji, također statistički signifikantni, napredak u najboljoj vidnoj oštrini poslijeoperacijski od hiperopijske skupine. Razlika između rada koji su objavili Sorkin i suradnici i rezultata prikazanih u ovom diplomskom radu pokazali su se jedino na utjecaju dobi na rezultat najbolje poslijeoperacijske vidne oštine. Sorkin i suradnici imaju statistički signifikantni utjecaj dobi na krajnji rezultat u obradi podataka za ovaj diplomski rad nije dobivena statistički signifikantna razlika. Povećanjem broja sudionika, posebno onih starijih od 40 godina, potencijalno bi došlo do promjene tog rezultata i u ovom radu.

Glavni ograničavajući faktor ovog diplomskog rada ipak je relativno mali broj sudionika. Također ne postoji normalizacija po dužini inicijalne terapije slabovidnosti ili ostalim tretmanima za slabovidnost među ispitanicima. Iako je u ispitivanju vidne oštine korišten LogMAR optotip trebalo bi napraviti testiranja kontrastne osjetljivosti te mjerenje vidnog polja kako bi se u periodu praćenja moglo vidjeti da li je došlo i do objektivnog povećanja periferne osjetljivosti. S obzirom na rezultate raznih farmakoloških, bihevioralnih i fizikalnih metoda bilo bi izuzetno zanimljivo vidjeti dolazi li do aditivnih efekata tih metoda i refraktivne kirurgije.

3. ZAKLJUČAK

Slabovidnost kao problem koji potencijalno pogađa 320.000 građana Hrvatske je najvažnije prepoznati što ranije. Unatoč očitim primjerima navedenima u ovom diplomskom radu da postoji nada i mogućnost poboljšanja nakon granice od 7 godina života bitno je što ranije utjecati na roditelje i djecu kako bi poboljšanje vida bilo najveće moguće.

Rezultati ovog diplomskog rada pokazuju kako i nakon kritičnog perioda ipak može doći do objektivnog poboljšanja vidne oštine, a time i kvalitete života slabovidnih osoba.

Za očekivati je kako će kroz sljedećih nekoliko godina kombinacija različitih metoda poticanja neruoplastičnosti, bihevioralne terapije i refraktivne kirurgije ipak donijeti znatno bolje rezultate nego svaka od tih metoda pojedinačno.

Sama refraktivna kirurgija u konkurenciji s bihevioralnom terapijom ili nekim od fizikalnih metoda poticanja neruoplastičnosti nije pokazala bitno značajniju razliku u rezultatima, no refraktivna kirurgija je sigurna, brza, bezbolna, relativno jeftina i jednostavna za pacijenta. Iz aspekta da većina slabovidnih osoba ima neki oblik refrakcijske greške koji ispravlja naočalama, lećama ili ne ispravlja uopće podvrgavanje refraktivnoj kirurgiji, posebno ako se radi o miopiji djeluje kao jednostavan prvi korak u borbi sa slabovidnosti kod odraslih.

4. ZAHVALE

Zahvaljujem se svojoj mentorici, prof. dr. sc. Smiljki Popović Suić, na pristupačnosti, ljubaznosti, strpljenju, pomoći i stručnom vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada. Također zahvaljujem Specijalnoj bolnici za oftalmologiju Svjetlost, Klinici Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci na ustupanju podataka koje sam koristio za izradu ovog diplomskog rada.

5. POPIS LITERATURE

1. Attebo K, Mitchell P, Cumming R, Smith W, Jolly N, Sparkes R. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology*. 1998;105(1):154–9.
2. Organization WH. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema [Internet]. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. 2012. 267-334 p. Available from:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44081/1/9789241547666_hrv.pdf
3. McKee SP, Levi DM MJ. The pattern of visual deficits in amblyopia. *J Vis*. 2003;3:380–405.
4. Jefferis JM, Connor AJ, Clarke MP. Amblyopia. *Bmj* [Internet]. 2015;351(nov12 1):h5811–h5811. Available from:
<http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.h5811>
5. Bedell HE, Flom M BRS, And aberrations and acuity in strabismus, Amblyopia. Spatial aberrations and acuity in strabismus and amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1985;26:909.
6. Rahi J, Dezateux C. National cross sectional study of detection of congenital and infantile cataract in the United Kingdom: role of childhood screening and surveillance The British Congenital Cataract Interest Group. *BMJ*. 1999;(318):362–5.
7. Chua B, Mitchell P. Consequences of amblyopia on education, occupation, and long term vision loss. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(9):1119–21.

8. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:268–78.
9. Pediatric Eye Disease Investigator Group. The clinical profile of moderate amblyopia in children younger than 7 years. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:281–7.
10. Holmes JM, Clarke MP. Amblyopia. *Lancet* [Internet]. 2006;367(9519):1343–51. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673606685814>
11. Rahi J, Logan S, Timms C et al. Risk, causes, and outcomes of visual impairment after loss of vision in the non-amblyopic eye: a population-based study. *Lancet*. 2002;360:597–602.
12. Bušić M, Bjeloš M, Biljana EK. Amblyopia screening: a new screening protocol implemented in Croatia. *Croat Med J*. 2016;57:4–5.
13. REPUBLIKA HRVATSKA, MINISTARSTVO ZDRAVLJA. NACIONALNI PROGRAM RANOG OTKRIVANJA SLABOVIDNOSTI. 2016.
14. Epelbaum M, Milleret C, Buisseret P, Duffer JL. The Sensitive Period for Strabismic Amblyopia in Humans. *Ophthalmology*. 1993;100(3):323–7.
15. Greenwald M, Parks M. Treatment of amblyopia. Duane T, editor. Harper and Row; 1999.
16. Tailor VK, Schwarzkopf DS, Dahlmann-Noor AH. Neuroplasticity and amblyopia: Vision at the balance point. *Curr Opin Neurol*. 2017;30(1):74–83.

17. Thompson B, Mansouri B, Koski L, Hess RF. Brain Plasticity in the Adult: Modulation of Function in Amblyopia with rTMS. *Curr Biol*. 2008;18(14):1067–71.
18. Levi DM, Li RW. Perceptual Learning as a potential treatment for amblyopia: a mini-review. *Vis Reserach* [Internet]. 2009;49(21):2535–49. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042698909000546>
19. Campana G, Camilleri R, Pavan A, Veronese A, Giudice G Lo. Improving visual functions in adult amblyopia with combined perceptual training and transcranial random noise stimulation (tRNS): A pilot study. *Front Psychol*. 2014;5(DEC):1–6.
20. Castaño-Castaño S, Garcia-Moll A, Morales-Navas M, Fernandez E, Sanchez-Santed F, Nieto-Escamez F. Transcranial direct current stimulation improves visual acuity in amblyopic Long-Evans rats. *Brain Res*. 2017;1657:340–6.
21. Gao TY, Guo CX, Babu RJ, Black JM, Bobier WR, Chakraborty A, et al. Effectiveness of a binocular video game vs placebo video game for improving visual functions in older children, teenagers, and adults with amblyopia: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(2):172–81.
22. Garcia-Romo E, Perez-Rico C, Roldán-Díaz I, Arévalo-Serrano J, Blanco R. Treating amblyopia in adults with prosthetic occluding contact lenses. *Acta Ophthalmol*. 2017;1–8.
23. Sorkin N, Varssano D, Smadja D, Klein A, Mimouni M, Rosenblatt A. Visual

- outcomes of laser vision correction in eyes with preoperative amblyopia. *J Cataract Refract Surg* [Internet]. ASCRS and ESCRS; 2017;43(3):383–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.12.029>
24. Bohac M, Biscevic A, Koncarevic M, Anticic M, Gabric N, Patel S. Comparison of Wavelight Allegretto Eye-Q and Schwind Amaris 750S excimer laser in treatment of high astigmatism. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(10):1679–86.
 25. Xia L-K, Yu J, Chai G-R, Wang D, Li Y. Comparison of the femtosecond laser and mechanical microkeratome for flap cutting in LASIK. *Int J Ophthalmol* [Internet]. 2015;8(4):784–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26309880>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4539628>
 26. Wiesel T, Hubel D. Single-cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. *J Neurophysiol*. 1963;26:1003–17.
 27. Hubel D, Wiesel T. Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J Neurophysiol*. 1965;28(6):1041–59.
 28. Wiesel T, Hubel D. Extent of recovery from the effects of visual deprivation in kittens. *J Neurophysiol*. 1965;28(6):1060–72.
 29. Webber AL, Wood J. Amblyopia: Prevalence, natural history, functional effects and treatment. *Clin Exp Optom*. 2005;88(6):365–75.
 30. Simons K. Amblyopia characterization, treatment and prophylaxis. *Suru Ophthalmol*. 2005;50:123–66.

6. ŽIVOTOPIS

Ivan Gabrić

Bukovačka cesta 27

10000 Zagreb

Mobitel: +385 99 701 1700

e-mail: gabricivo@gmail.com

Diplomirao sam na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu u akademskoj godini 2017/2018 na temu „Utjecaj refraktivne kirurgije na slabovidnost kod odraslih pacijenata“. Tokom studija bio sam demonstrator na Zavodu za anatomiju tokom dva semestra. Od 2009. do danas aktivno sudjelujem u dnevnom poslovanju oftalmoloških ustanova „Svjetlost“. Završio sam XV. Gimnaziju u Zagrebu i maturirao na temu „Fuzijske elektrane“. Od 2010. godine radim na poslovima vezanima uz menadžment u zdravstvu s posebnim naglaskom na vještine komunikacije između liječnika i pacijenata, u tom periodu postao sam vlasnik tvrtke specijalizirane za promociju i komunikaciju u medicini sa podružnicom u Sjedinjenim Američkim Državama. Časopis Svijet, u izdanju EPH 2012. godine, uvrstio me među 30 najperspektivnijih mladih Hrvata zbog rezultata ostvarenih u radu na promociju medicinskih usluga u Hrvatskoj i regiji, ali i SAD-u. Aktivno se služim Engleskim jezikom na C2 razini te Njemačkim jezikom na B1 razini.